



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1236/2023

Rio de Janeiro, 19 de junho de 2023.

Processo nº 0866175-32.2023.8.19.0001
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas **do 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca** da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg e Colecalciferol (Vitamina D) 10.000 UI**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ (Num. 59666984 - Pág. 5), emitido em 24 de abril de 2023 pela médica , o Autor, 64 anos, portador **de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, fibrilação arterial e doença renal crônica**, com histórico de internação em 2020 apresentando em biópsia renal **Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) Pauci Imune com ANCA positivo**. Fez uso do medicamento Ciclofosfamida por 5 meses, seguido de uma nova internação em 2021. Desde então, paciente vem fazendo uso do medicamento Azatioprina 50 mg como terapia de manutenção para remissão da doença.

2. No momento, o Autor encontra-se com quadro clínico controlado sendo prescrito o uso de **Azatioprina 50mg – 02 comprimidos ao dia e Vitamina D 10.000UI – 1 comprimido por semana**, entre outros. Caso não faça uso da medicação de forma contínua, o Autor pode apresentar risco de morte.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP)** é uma doença renal caracterizada pelo declínio de mais de 50% da filtração glomerular em menos de 3 meses. Gera uma insuficiência renal aguda irreversível e potencialmente fatal. Afeta quatro em cada um milhão de habitantes, sendo mais comum entre mulheres e idosos caracteriza-se por uma perda rápida e progressiva de função renal que ocorre em semanas, associada à presença de indicativos laboratoriais de glomerulonefrite, ou seja, hematúria e proteinúria. Histologicamente, a tradução desta síndrome clínica é a presença de crescentes em mais de 50% dos glomérulos.¹

2. A **Doença Renal Crônica (DRC)** consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica – IRC), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A fase terminal, ou fase V, da insuficiência renal crônica corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou **hemodiálise**) ou o transplante renal².

DO PLEITO

1. **Azatioprina** é um fármaco imunossupressor derivado imidazólico da mercaptopurina. Utilizado isolado ou mais comumente em combinação com corticosteroides

¹ Hedger, Neil; Stevens, Judith; Drey, Nick; Walker, Sarah; Roderick, Paul (2000-10-01). "Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10-year retrospective study". *Nephrology Dialysis Transplantation*. 15 (10): 1593–1599. Acesso em 19 jun. 2023

² JUNIOR, J.E.R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 26 (3 suppl 1), n. 3, 2004. Disponível em: < https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a02.pdf >. Acesso em: 10 jan. 2023.



e/ou outros procedimentos, tem sido usado com benefício clínico (o qual pode incluir redução de dose e/ou descontinuação de corticosteroides) em certo número de pacientes com as seguintes patologias: artrite reumatoide grave; lúpus eritematoso sistêmico; dermatomiosite/ polimiosite; hepatite crônica ativa autoimune; pênfigo vulgar; poliarterite nodosa; anemia hemolítica autoimune; púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica³.

2. **Colecalciferol (Vitamina D3)** atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato e para calcificação normal dos ossos. É indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas, na prevenção/tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa e prevenção de raquitismo, da osteomalácia, da osteoporose e na prevenção de quedas e fraturas em idosos com deficiência de Vitamina D⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de autor com 64 anos, diagnosticado com **Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) Pauci Imune com ANCA positivo e Doença Renal Crônica (DRC)**, com quadro clínico controlado com o uso de **Azatioprina 50mg – 02 comprimidos ao dia e Vitamina D 10.000UI**.

2. A deficiência de **vitamina D (coleciferol)** é um achado comum em pacientes com doença renal crônica (DRC). A DRC é reconhecida como um problema de saúde pública importante, com elevado risco de morbimortalidade total e cardiovascular. Inúmeras publicações epidemiológicas sugerem que a morbimortalidade nesses pacientes pode estar associada à deficiência de vitamina D. O sistema hormonal da vitamina D é classicamente implicado na regulação do metabolismo ósseo e da homeostase do cálcio; entretanto, há uma grande evidência de que a conversão de 25(OH)D para 1.25(OH)₂D tem um papel biológico significativo além daquele tradicionalmente descrito⁵

3. Diante ao exposto, **Colecalciferol (Vitamina D) 10.000 UI, está indicado** no manejo da condição clínica descrita para o Requerente.

4. Quanto a disponibilização no âmbito do SUS: **Colecalciferol (Vitamina D) 10.000 UI não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do município do Estado do Rio de Janeiro.

4. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, elucida-se que na lista oficial de medicamentos do município e do estado do Rio de Janeiro, **não há fármacos** que configurem como alternativas terapêuticas ao **Colecalciferol (Vitamina D) 10.000UI** para o caso clínico em questão

5. Em relação ao medicamento **Azatioprina 50mg**, cumpre informar que **não possui indicação em bula** no tratamento do Autor, **condições clínicas descritas pelo médico assistente**. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

³ Bula do medicamento Azatioprina (Imuran[®]) por Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351191232201014/?nomeProduto=Imuran>>. Acesso em: 19 jun. 2023

⁴ Bula do medicamento Colecalciferol (Addera D₃[®]) por Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351651342200927/?substancia=3337>>. Acesso em: 19 jun.2023.

⁵ Filho.A.J.I e Melamed.M.L. Vitamina D e doença renal: o que sabemos e o que não sabemos. Artigos de Revisão • Braz. J. Nephrol. 35 (4) • Dez 2013 Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130051>>. Acesso em 19 jun.2023



6. O uso *off-label* é a prática de uso do medicamento para uma indicação ou faixa etária diferentes daquelas autorizadas pelo órgão regulatório em um país, além de outra via de administração, dose e posologia, para as quais não existem bases científicas adequadas. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

7. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Azatioprina** no tratamento da **Glomerulonefrite rapidamente progressiva** (GNRP).

8. Destaca-se que a **Azatioprina** não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS para o tratamento da Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP).

9. Considerando que o uso *off-label* é uma prática clínica em muitos casos correta, este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação dos fármacos **Azatioprina** no tratamento da Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP).

10. A vasculite renal apresenta-se como **glomerulonefrite rapidamente progressiva** e compreende um grupo de condições caracterizadas por lesão renal aguda (LRA), hematúria e proteinúria. O tratamento dessas condições envolve o uso de agentes esteroides e não esteroides em combinação com plasmaférese. Uma metanálise incluindo 40 estudos (ensaios clínicos randomizados) incluindo 3.764 pacientes com essa condição qualquer intervenção para o tratamento da vasculite renal em adultos. Esse estudo cita entre as terapias utilizadas a troca de plasma, a terapia de pulso com ciclofosfamida e micofenolato de mofetila e rituximabe. Este estudo conclui que a **Azatioprina (AZA)** tem eficácia equivalente à ciclofosfamida contínua, como agente de manutenção com menos episódios de leucopenia⁷.

11. Diante ao exposto, e tendo em vista o relato médico que o requerente fez uso do medicamento Ciclofosfamida por 5 meses, seguido de uma nova internação em 2021 e desde então, paciente vem fazendo uso do medicamento **Azatioprina 50 mg** como terapia de manutenção para remissão da doença, a **Azatioprina tem indicação para o caso em tela**.

12. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Azatioprina 50mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Para o caso em tela, a

⁶ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 19 jun 2023.

⁷ Walters GD, Willis NS, Cooper TE, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD003232. DOI: 10.1002/14651858.CD003232.pub4. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003232.pub4/full#CD003232-abs-0001>>. Acesso em: 19 jun. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Azatioprina 50mg não é padronizada no SUS para a doença que acomete o Autor - **Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP)**.

13. Considerando a doença do Requerente, informa-se que o Ministério da Saúde, até o momento não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) - quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

14. Ademais, destaca-se que o medicamento pleiteado **Azatioprina 50mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP)**, quadro clínico apresentado pelo requerente.

15. Cumpre ainda esclarecer que os medicamentos aqui pleiteados **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

16. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 59666983 - Págs. 19/20, item “VII”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “... outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE

Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID: 1291

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02